Lane Medical Library

Aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Heidelberg.
Leiter: Professor Dr. Blessing.

Die Lokalanästhesie in der Zahnheilkunde in ihren Beziehungen zum Herzen.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde einer Hohen zahnärztlichen Fakultät der Badischen Ruprecht-Karls Universität Heidelberg.

Vorgelegt von Zahnarzt Hermann Walter
aus Kassel.

Druck der Kurhessischen Verlagsdruckerei Marburg a. d. Lahn.

Angenommen von der zahnärztlichen Fakultät Heidelberg am 3. Mai 1929.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Professor Dr. Blessing.

Von jeher war das Bestreben der medezinischen Wissenschaft darauf gerichtet, die Operation an Lebenden schmerzlos auszuführen. „Divinum est, opus sedare dolorem!" Dieser Ausspruch des alten Hippokrates wurde zwei Jahrtausende später von dem Franzosen Velpeaus mit den Worten wiederholt: „Eviter la douleur dans les operations, est une chimère, qui n'est pas permise de pour suivre!"

Dass es trotzdem nicht an Versuchen gefehlt hat, den Schmerz bei Operationen zu bannen, beweisen die uns überlieferten Schriften, die von schlafbringenden Getränken von dem heiligen Tier der Aegypter, dem Krokodil, dessen Fett Gefühllosigkeit erzeugt haben soll, und gar von dem Stein von Memphis, der mit Essig auf der Haut verrieben diese Stelle betäuben sollte, erzählen. Letzteres Verfahren beruht ja auf der Wirkung der sich bildenden Kohlensäure und der dadurch hervorgerufenen Kälte. Auch das Verfahren der Kompression war ihnen nicht unbekannt.

Reichlich alkoholische Getränke, die man in früheren Zeiten den Kranken gab, um einen Rauschzustand herbeizuführen, in dem ja, wie man richtig beobachtet hatte, eine gewisse Gefühllosigkeit und Bewusstseinstrübung besteht, sind Methoden, an die man auch noch beim Ausfindigmachen des heutigen Systems gedacht hat. Die Naturvölker Zentralafrikas betäuben die vor der Entbindung stehenden Frauen mit Bananawein, wenn der Medizinmann eingreifen muss. Von den Urmenschen wurden zu Schmerzlinderung, die aus Pflanzen gewonnenen Säfte, wie Opium, Haschisch genommen, Die Chirurgen Alexandriens verordneten im dritten Jahrhundert einen Extrakt aus den Alraunwurzeln. Die altgermanische Heilkunde berichtet über schmerzbetäubende Qualmkräuter, wie Strammonium, Bilsenkraut. In Indien war lange Zeit zwecks Erziehlung eines Dämmerschlafes die Einatmung von Kohlendämpfen ein sehr gefährliches Mittel. Schlafschwämme wurden zum ersten Male von Nikolaus Salernitanus angewandt, 11 nach Christi, die erst im Mittelalter von Hugo von Lucca um 1210 wiederholt wurden. Um diese Zeit

versuchte man durch plötzliches Erschrecken den Patienten derart seelich zu beeinflussen, dass er für die Dauer eines kurzen Operationseingriffes keine Schmerzen empfand. Dass mangelnde Blutzufuhr zum Gehirn gleichfalls eine Betäubung auslöst, machten sich die alten Assyrer zu Nutze. Um ein Kind gegen den bei der Beschneidnng auftretenden Schmerz unempfindlich zu machen, pressten sie die Halsgefässe zusammen, eine Methode, die noch im heutigen Japan Anwendung findet.

Wie schon die Alten zwei Methoden der Schmerzbetäubung, einmal die lokale mittels irgendwelcher Extrakte, zum andern, das Einatmen bestimmter Gase, kannten, so verfolgten auch die um die Wende des Jahres 1800 lebenden Forscher die Anwendung dieser beiden Materien, um zum Ziele einer Schmerzunempfindlichkeit zu kommen. Lachgas, Aether, Chloroform brachten glänzende Erfolge.

Interessant ist das Verhalten der Geistlichkeit, die sich gegen dieses „gottlose" Verfahren auflehnte. Es sei an und für sich schon frevelhaft, sagten sie, den Mitbürger in einen bewusstlosen Zustand zu versetzen, zumal in der Bibel geschrieben ständ: „und ich will die Schmerzen geben", was bedeutet, dass kein Mensch die Schmerzen dem anderen ersparen soll. Simpson, der ja 1847 die ersten Chloroformnarkosen ausführte, hielt der Geistlichkeit entgegen, dass Gott den Adam in einen Schlaf sinken liess, als er Eva schuf, indem er ihm eine von seinen Rippen nahm. Also entspreche seine Erfindung nur den biblischen Worten.

Im 16. Jahrhundert war es Thomas Bartholinus, der die Kältewirkung als chirugisches Hilfsmittel erkannte, das aber erst nach drei Jahrhunderten wieder als Betäubungsmittel der Gewebe eingeführt wurde. Auch der elektrische Strom spielte in der Fantasie der Gelehrten eine grosse Rolle. Zahnarzt Francis in Philadelphia glaubte darin ein Verfahren gefunden zu haben, Schmerzlosigkeit zu erreichen, bei dessen Nachprüfung es sich herausstellte, dass die Anästhesie entweder auf Selbsttäuschung des Operateurs oder auf den subjektiven falschen Angaben des Patienten beruhte. Ferner ging man von dem Gedanken aus, dass Narkotika auf die Haut gebracht, Anästhesie hervorrufen würden. Die Verwirklichung dieser Idee, Morphium oder Aether oder Opium als schmerzstillende Mittel anzuwenden, glaubte man durch die hypodermatische Einspritzung mittels der durchbohrten Hohlnadel, ein Geschenk, das der Engländer Alexander Wood

im Jahre 1853 der Menschheit beschert hat, deren Zweckmässigkeit auch heute noch nicht überholt ist, erreicht zu haben. War man doch dadurch im Stande, dem zu betäubenden Gewebsteil das Gift zuführen zu können.

Mit dem Jahre 1884 trat ein grosser Umschwung ein, als K o l l e r auf dem Ophthalmologen Kongress in Heidelberg seine Ausführungen über die schmerzstillende Kraft des Kokains machte. Man hatte beodachtet, dass beim Kauen der Blätter des Kokkastrauches, dessen Heimat Peru und Bolivia ist, das Gefühl der Zunge sich abstumpfte, dass es Wirkungen auslöste, die den Menschen verwandeln konnten. — Trotz all seiner Vorzüge war das Kokain ein Danaergeschenk, indem es viele Todesopfer forderte, bis es die Wissenschaft in seiner ganzen Bedeutung erkannte. Es ist der Weg gewesen, weiter zu forschen, und nachdem geeignete Ersatzmittel gefunden waren, seine Verwendbarkeit auf einen ganz geringen Kreis zu beschränken.

Den letzten Schritt in dem grossen Streben zur Vervollkommnung der Anästhesie ist die Erkenntnis der Wirksamkeit der Nebennierenpräparate auf das Gefäßsystem gewesen. Man hatte beobachtet, dass das dem Körper injizierte Kokain einmal eine viel grössere Wirkung seiner betäubenden Kraft entfalten konnte, wenn man das Glied abband, sodass keine Blutzirkulation stattfand, zum anderenmal hatte man festgestellt, dass nach einer halben Stunde Abbindung sich nur leichte, nach 1½ stündiger Abbindung sich überhaupt keine Vergiftungserscheinungen zeigten. Es ist das Verdienst E s m a r c h s, diese Beobachtung gemacht zn haben. Zwar hat man das Verfahren als solches nicht beibehalten können, abgesehen davon, dass die Anwendung in der Zahnheilkunde mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden ist.

Durch die Verbindung der eigentlichen Anästhetika mit den Nebennierenpräparaten sind wir in den Besitz eines Mittels gekommen, um zu operieren unter denkbar günstigen Umständen, denn wir haben Schmerzlosigkeit von langer Dauer, hervorgerufen durch ein lokales Halten der betäubenden Komponente durch Suprarenin, indem es die Resorption verlangsamt wobei wir zugleich als gute Beigabe eine Entgiftung des Anästhetikums haben und im blutleeren Gewebe operieren können.

Durch die Ersatzmittel des Kokains ist die Giftigkeit der Injektionsflüssigkeiten, wenn auch nicht verschwunden, sodoch

so vermindert, sodass wir kaum noch allgemeine Vergiftungserscheinigungen als Folge ihrer Einverleibung in den menschlichen Körper wahrnehmen können, wenn es sich um Betäubungen handelt, die technisch richtig mit sterilen Lösungen in den Geweben vorgenommen werden, wobei ich die lokalen Störungen ausser Acht lasse. Anders zu deuten ist der Suprareninzusatz, dem wohl die meiste Schuld an etwa auftretenden Störungen beizumessen ist. Als häufige Begleiterscheinung nimmt man Herzklopfen und Pulsbeschleunigung wahr als die vom Herzen ausgehende, zu unterscheiden von Schwindel und Ohnmacht als vom Gehirn ausgehend. Ja, es sind sogar Todesfälle beschrieben worden, mehr allerdings bei Kokaininjektionen als bei den Ersatzpräparaten. Inwieweit sie aber, abgesehen von den Fällen, in denen einwandfrei eine Ueberdosierung der Grund des letalen Ausgangs war, auf Grund der Injektionsflüssigkeiten uud des Suprareninzusatzes sich ereigneten, oder auf einem durch das psychische Verhalten des Patienten hervorgerufenen Schock beruhten, lässt sich nie genau fesstellen. Auch die Sektion der Leiche hat für gewöhnlich nichts ergeben, und der Patient kann uns nachher keine Erklärungen mehr geben, inwieweit er schon vorher erregt war. Wenn ich trotzdem auch die Giftigkeit des Kokains bespreche, so geschieht es aus dem Grunde, dass es sich bei den Ersatzpräparaten eben um Ersatz des giftigen Kokains handelt, dass also auch den Ersatzpräparaten im Verhältnis der Giftigkeit zum Kokain eine schädliche Wirkung zukommt. Allen Ersatzpräparaten ist gemeinsam: erstens — die Verbindung des Ammoniaks, zweitens — der Ester der Benzoesäure.

Als oberster Grundsatz der Anästhesie muss der Gedanke gelten, dass man immer dem Körper Gifte einverleibt, d. h. Stoffe, die seinen zweckmässigen Aufbau nicht fördern, sondern schädigen. Darum ist der Forderung: nicht mehr als unbedingt nötig ist, zu injizieren, grösste Beachtung zu schenken. Es soll nur soviel dem Körper einverleibt werden, wie es zur Erreichung einer guten Anästhesie gebraucht. Alle darüber hinausgehenden Mengen wirken als Gift, weniger für den Ort ihrer Einführung als ganz besonders für den Körper bzw. dessen Organe im weiteren Kreise. Es muss deshalb grösste Sorgfalt darauf verwendet werden, dass nicht etwa lebenswichtige Organismen Schaden erleiden.

Auf die Haut gebracht kann man die Wirkung des Kokains an folgendem Versuch deutlich erkennen: reibt man

die Handfläche solange mit Schmirgelpapier bis Blut austritt und schreibt dann mittels eines spitzen Gegenstandes, der in Kokain getaucht ist, auf diese blutende Fläche einen Buchstaben oder eine Zahl, so wird man bald das Schriftzeichen als anämischen Bezirk innerhalb der roten Fläche auftreten sehen. Es bewirkt also ein Kontraktion der Kapillaren.

Das Kokain ist ein Protoplasmagift, d. h. wo es mit Protoplasma in Berührung kommt, setzt es eine örtliche Vergiftung, deren Folge im weiteren darin besteht, dass es die sensiblen und motorischen Nerven, letztere langsamer als die ersten, lähmt, ferner die Funktion der glatten und quergestreiften Muskulatur und nach Mosso auch der Herzmuskulatur stört. Wenn Substanzen different sind, so bringen sie im Kontakt mit den Gewebselementen Eiweissubstanzen zur Fällung und Gerinnung oder binden sie sonst irgend wie chemisch. So zeigt das Kokain die Eigentümlichkeit, dass es mit dem Protoplasma eine uns noch unbekannte chemische Verbindung eingeht, die aber ebenso schnell wieder zerlegt wird, wenn sie nicht durch künstliche Mittel festgehalten wird. Von grosser Wichtigkeit ist, dass einmal irgendwo gebundenes Kokain in seinen molekularen Bestandteilen zerlegt bleibt, und nicht wieder als Ausgangsprodukt in den Kreislauf gelangt. Kommt trotzdem Kokain in die Blutgefässe, so kann es überall da, wo es in der augenblicklichen Konzentration für das Protoplasma an den angeschwemmten Organen wirksam ist, Schädigungen hervorrufen, die je nachdem als Reiz oder Lähmung beantwortet werden.

Ohne vorher die Frage zu beantworten, wodurch Störungen in der Herztätigkeit infolge Kokaininjektionen ausgelöst werden, d. h. ob es sich um eine Lähmung oder Reizung gewisser Nerven handelt, sollen erst die objektiv wahrnehmbaren Erscheinungen besprochen werden. Anrep hat durch Versuche am Frosch bewiesen, dass das Kokain ein Herzgift ist. Während bei Injektionen von 0,0005 – 0,0015 keine Änderung der Stärke und Frequenz der Herzschläge einsetzte, so setzten Dosen von 0,003 die Pulsfrequenz herab und hatten schwächere Kontraktionen des Herzmuskels zur Folge. Bei Dosen von 0,007 – 0,01 konnte er eine vollständige Lähmung des Vagus beobachten. Auf diesen Versuchen baute Mosso seine Untersuchungen auf, die aber insofern bessere Resultate zeigten, als die Kokainwirkung an dem isolierten Herz mittels der künstlichen Zirkulation nach der graphischen Methode studiert wurden. Zu diesem Zwecke wurde ein Froschherz

in die Roy'sche Vorrichtung gebracht und ein künstlicher Kreislauf eingeleitet. An der aufgeschriebenen Kurve konnte er vollständig normale Kontraktionen beobachten. Nach einer Minute liess er anstatt des reinen Froschblutes solches mit 0,04% Kokaingehalt durch das Herz strömen. Kaum war etwas von diesem Blute in das Herz gelangt, so konnte er nach einer vorübergehenden schnelleren Kontraktionsperiode — die Ablesung der Rolle liess keine Täuschung zu — eine bemerkenswerte Verlangsamung der Kontraktionen beobachten. Bis zur Erzeugung dieser Erscheinungen waren mit dem Herzen 0 002 Kokain in Berührung gekommen. Später vermehrte sich die Frequenz der Herzschläge. Diese Wirkung hielt soger noch eine gewisse Zeit, nachdem das Herz wieder mit normalen Blut durchpulst wurde, an. Darauf führte er eine 0,08% Kokain Lösung in das Blut ein, als deren Folge er den Stillstand des Herzens wahrnahm, nachdem noch einige isolierte Systolen beobachtet wurden. Die Herzschläge setzten erst wieder ein, als normales Blut alles Gift aus dem Herzen entfernt hatte. Eine wiederholte Vergiftung zeigte dieselben verminderten Begleiterscheinigungen, aber mit ihnen nahm auch, sooft normales Blut wiederzugeführt wurde, Stärke und Frequenz des entgifteten Herzens ab.

Beim Warmblütler nahm man beim Einverleiben kleiner Dosen keine Modifikation der Herztätigkeit wahr, bei mittleren Dosen dagegen zeigte sich eine starke Beschleunigung der Herzkontraktion. Mosso zerstäubte in der Trachea eines Hundes eine Kokainmenge einer mittleren Dosis entsprechend. Schon nach einer ½ Minute sah er ganz deutlich an der Kurve, dass der Herzschlag schwächer aber sehr frequent geworden war.

Somit ist eine eindeutige Beeinträchttgung des Herzens durch Kokain bewiesen worden.

Bei der Untersuchung der Frage, worauf diese vermehrte Frequenz der Systole beruht, kam Mosso zu abweichenden Ansichten von denen Anreps, der behauptete, dass die Reizbarkeit der Hemmungsfasern des Vagus durch kleine Dosen Kokain herabgesetzt würde, durch mittlere Dosen vollständig und dauernd gelähmt würde. Bei den Untersuchungen von Mosso war zuweilen nach sehr starken Dosen keine Paralyse der Hemmungsnerven aufgetreten, trotzdem eine erhöhte Pulsfrequenz bestand, und so kommt er zu folgenden Schlüssen:

1) dass das Herz infolge der Kokaineinwirkung nicht allein

seine Frequenz, sondern auch die Stärke seiner Kontraktionen verändert.

2) dass die durch Kokainwirkung erhöhte Frequenz der Herzschläge nicht von einer Paralyse der Vagusnerven abhängt, weil dieselben mittels Induktionsströmen auch nach Verabreichung von sehr starken Dosen Kokain noch erregbar sind;

3) dass das Kokain auf den Vagus wirkt, und ihn gegen elektrische Reize weniger empfindlich macht, dass aber diese Wirkung nicht lange dauert und selbst nach sehr starken Dosen aufhören kann, wenn die Darreichungen des Mittels nicht erneuert werden;

4) dass die Vagusnerven ihre Erregbarkeit nicht verlieren; einen Beweis hierfür liefert auch die Tatsache, dass manchmal, selbst nach sehr starken Dosen, während der elektrischen Reizung des Vagus die Atmungsform sich ändert und regelmässig wird;

5) dass auch bei sehr starken Dosen eine Verlangsamung der Herzschläge nicht stattfindet!

Andere Untersuchungen zeigten, dass in grösseren Dosen Kokain bei der Lösung 1:2000 einen diastolischen Herzstillstand hervorruft und zwar in der Reihenfolge, dass zunächst die Ventrikel ihre Funktionen einstellen, während die Vorhöfe noch in Tätigkeit bleiben, die aber bald später gleichfalls erlischt. Bei Konzentrationen 1 : 20000 können wir eine Verlangsamung des Herzschlages beobachten und Verminderung der Systolengrösse. Wiederum schlagen die Vorhöfe gleichmässig fort, während wir auch hier bei den Kammerkontraktionen Ausfallerscheinungen beobachten können. Bei einer Kozentration von 1 : 160000 haben wir Erscheinungen, die sich nur durch Vermehrung der Amplitudengrösse und Frequenz äussern.

Von Anrep, der auch den gesteigerten Blutdruck anerkennt, führt ja noch als weitere Ursache eine Lähmung der hemmenden Vagusfasern ins Feld. — bei mittleren Dosen von 0,007 – 0,01 . Letzteren Ansicht widerspricht Nikolki, der die Fasern für ganz unbeeinflussbar hält, und auch Mosso erklärt, wie schon gesagt, dass eine Lähmung nur ganz vorübergehender Natur einträte, wenn man grosse Dosen Kokain injezierte. Als Argument für diese Meinung führte er an, dass die beobachtete Herzbeschleunigung einträte, bevor die

Lähmung der hemmenden Vagusfasern eingetreten sein könnte. Nach der Ansicht von Mannheim, der nach mittleren Dosen 0,01—0,03 eine Steigerung des Blutdruckes beobachtete, die nach grossen Dosen noch erheblicher anwuchs, während von Anrep und andere nach solchen ein bedeutendes Sinken gesehen haben, hängt ersteres, nämlich das Steigen, von der Reizung der vasomotorischen Zentren ab, letzteres — das Sinken, von einer Lähmung derselben. Auch Anrep machte die Beobachtung, dass nach mittleren Gaben immer eine Verengerung der Blutgefässe eintrat und Mosso sah bei grösseren Dosen dieselben bedeutend erweitert und gelähmt. Albertini, der eine Wirkung des Kokains auf den Muskel annahm, glaubte, dass Anrep diese Beobachtung entgangen sei, weil er die Lösungen nicht nach Gebühr mit den Muskelnfasern in Berührung brachte. Berthold sah schon nach Injektionen schwacher Kokainlösungen nach anfänglicher kurzer Steigerung ein Sinken des Blutdruckes und Rückkehr zur normalen Höhe folgen. Für ihn ist der Grund die Lähmung der vasomotorischen Zentra, bezw. erklärt er diesen Vorgang in einer paralysierenden Wirkung auf den Sympathikus.

Nach dem heutigen Stand der Wissenschaft erklärt man die Kokainwirkung: Die Pulsverlangsamung ist zu suchen in einer beginnenden Lähmung der Reizerzeugung des Vagus, die Verkleinerung der Amplitude in einer Abnahme der Erregbarkeit der Kammermuskulatur. Letzteres ist durch Reizversuche bewiesen worden, indem man die erste Stanius'sche Ligatur anlegte, die den Ventrikel von der nervösen Verbindung mit den motorischen Ganglien der Sinus abtrennt, wo man auch nach Lösung der Ligatur einen Herzstillstand beobachten konnte. Den Ausfall von Ventrikelkontraktionen führt man auf eine Verlängerung des unempfindlichen Stadiums zurück; denn der normale Reiz, der von den Vorhöfen auf den Ventrikel übergeleitet wird, trifft in diesem Falle schon dann ein, wenn die Erregbarkeit des Ventrikels ihr Maximum noch nicht erreicht hat.

Andere glaubten das His'sche Bündel für Kokainwirkung verantwortlich machen zu können. Diese Ansicht wurde dadurch widerlegt, dass bei völliger Ausschaltung des His'schen Bündels durch die zweite Stanius'sche Ligatur, der Ventrikel dieselben Erscheinungen zeigt, wie beim unverletzten Herzen, nämlich, dass er autonom weiterschlägt. Andere

wieder gaben dem Bündel nur dann eine Schuld, wenn sich anatomisch eine Verletzung des Bündels zeigen liess.

Eine genaue Prüfung der Ursachen ist so schwierig, dass man sie präzis nicht demonstrieren kann. Dass auf jeden Fall eine Wirkung stattfindet steht fest, die sich einmal in einer Pulsbeschleunigung äussert, bei der bis zu 200 Schlägen in der Minute gezählt worden sind. In einem Falle sollen die Herztöne sogar in einer Entfernung von zwei Schritten vom Kranken hörbar gewesen sein. Ein anderesmal ist der Puls wieder sehr schwach, flatterig und unregelmässig, schliesslich nicht mehr fühlbar; dann wieder wird von einer Verlangsamung des Pulses berichtet in dem Masse, dass nur 35 Schläge in der Minute gefühlt wurden. Gleichzeitig besteht Cyanose, die sich auf die Lippen beschränken, aber auch zuweilen in hohem Grade allgemein ausbreiten kann, Herzklopfen stellt sich ein, die Patienten haben das Gefühl, als wolle das Herz bersten, die Brust ist so beengt, wie unter einem Schraubstock. Es kommt zu Herzkrämpfen von einer Dauer von 40 – 60 Sekunden, die sich öfters wiederholen können in Abständen von 1½ – 2 Minuten dann schliesslich Herzstillstand bezw. Exitus letales.

Da das Kokain auch noch eine stark örtliche Wirkung entfaltet, die darin besteht, dass es die Kapillaren vollständig zum Verschluss bringt, das Volumen mittlerer Gefässe, infolge seiner Kontraktionskraft verkleinert, so müssen wir auch noch einen Teil der indirekten Mehrbelastung der Herztätigkeit auf das Konto dieser Störungen setzen.

Wenn wir auch die Hauptvergiftung des Kokains in einer solchen des Zentralnervensystems zu suchen haben, so sind die Schädigungen der anderen Organe nicht geringerer Natur. Braun sagt, dass wenn das Blut, welches Gehirn und Medulla oblongata durchströmt, auch nur für einen Augenblick Kokain in einer Konzentration enthält, die im Stande ist, die Funktionen des Körpers zu schädigen, so tritt eine Allgemeinvergiftung ein.

Es ist also die Forderung zu stellen, Injektionen von Kokain in sehr verdünnten Lösungen vorzunehmen. Aber auch bei Innehaltung dieser strikten Weisung haben sich so üble Erscheinungen gezeigt, sodass man heutzutage das Kokain als Injektionsflüssigkeit in der Zahnheilkunde nicht mehr gebraucht. Natürlich sind diese Kokainwirkungen auch von anderen Dingen abhängig. So ist es natürlich ein Unterschied, ob man eine

Injektion in ein blutarmes Gebiet ausführt, oder in ein solches, das mit zahlreichen Blutgefässe durchzogen ist. Ferner ist zu trennen eine subkutane Einspritzung von einer intravenösen. Dass letztere ungleich grössere Vergiftungen hervorrufen muss, ist ja erklärlich; denn das Gift ist ja dann bereits in der Blutbahn und wird so schnell in den ganzen Körper gebracht. Betrachten wir nun einmal die Verhältnisse in der Zahnheilkunde, so müssen wir sagen, dass die Gingiva gewöhnlich ein Gebiet mit äusserst reicher Blutzirkulation darstellt. Ja, Ritter geht sogar so weit, dass er sagt, dass die Injektion in die mit Blutgefässen überfüllte Schleimhaut des Mundes gleichbedeutend sei mit einer intravenösen. Doch auch in der Gingiva gibt es Unterschiede, die sich in einer blassrosa bis dunkelroten Färbung zeigen. — Ferner müssen wir den Status des Gewebes selbst berücksichtigen insofern, ob wir es mit einem normalen und in guter Funktion befindlichen Gewebe zu tun haben, oder mit einem durch Atrophie geschwächten oder gar nekrotischen Gewebe. Dass in letzterem eine ungleich höhere Resorption des Alkaloids durch die Blutgefässe erfolgt, da das Gewebe zu schwach ist, ein örtliche Resorption zu vollbringen, indem es das Kokain durch seine örtliche Verbindung zersetzt, ist ein Grund, der die grossen Wirkungen des Kokain noch steigert. Die örtliche Resorption hinwiederum ist abhängig davon, ob das Kokain in einer Lösung von Wasser oder physiologischem Kochsalz oder in einer normalen Ringerlösung mit Na Cl-Ca Cl_2 — KCl-NaH CO_3 Zusatz injeziert wird d. h. also ob isotonisch oder nicht.

Als Ringerlösung gibt Langendorf an
Na Cl: 0 8
Ca Cl_2: 0,01
K Cl: 0,0075
Na H CO_3: 0,01
Aqua Dest: 100

Finner gibt als Ringerlösung an
Na Cl: 0,9
Ca Cl_2: 0,2
K Cl: 0,0075
Na H CO_3: 0,02
Aqua Dest. 100

Desgleichen ist ein Unterschied der Wirkung zu verzeichnen, ob ich den Eingriff an einem gesunden Menschen vornehme,

oder an einem Rekonvalescenten oder gar an einem durch Stoffwechselstörungen geschädigten Körper. Dass die Konzentration von Ausschlag ist, ist wohl selbstverständlich. Dasselbe gilt von der Menge. Czermak schreibt darüber: „Giftwirkung eines Mittels ist abhängig von Menge, Konzentration und Art der Einführung.

1) Variationen der Dosis bei gleicher Konzentration und gleichem Einführungsort ergibt: die tötliche Wirkung einer als Dosis letales ermittelten Menge bleibt aus, wenn diese Menge nicht auf einmal, sondern in kleinen Dosen gegeben wird. Die toxische Wirkung des Kokains ist demnach lediglich von den im Augenblick zugeführten Mengen abhängig; eine Kumulation mehrerer nacheinander verabfolgten kleineren Dosen findet nicht statt.

2) Variationen der Konzentration bei gleicher Dosis und gleichem Einführungsort ergibt: die tötliche Wirkung einer als Dosis letales ermittelten Menge bleibt aus, wenn dieselbe Menge in schwacher Konzentration der Lösung verabfolgt wird. Die toxische Wirkung des Kokains ist demnach wesentlich abhängig von der Konzentration der eingeführten Lösung: Je höher die Konzentration desto niedriger die toxische Dosis oder desto grösser die Giftwirkung.

3) Variationen des Einführungsortes bei gleicher Dosis und Konzentration ergibt: eine bei intravenöser Einleitung tötliche Dosis ist unschädlich bei subkutaner Anwendung. Die intravenöse Dosis letales ist etwa 10mal kleiner als die subkutane."

Diesen Variationen möchte ich noch hinzufügen den Einfluss, der durch die Schnelligkeit der injezierten Lösung hervorgerufen wird. Je langsamer die Spritze entleert wird, desto leichter kann die Lösung diffundieren, desto mehr wird zerlegt, desto geringer die Nachwirkung. Wesentliche Beeinflussung wird von fast allen Autoren dem psyschischen Verhalten des Patienten beigemessen. Doch soll dieser Punkt unter der Besprechung des Einflusses der Nebennierenextrakte näher ausgeführt werden.

In der Folgezeit war die Arbeit nach einem guten Ersatzmittel des Kokains nicht ohne Erfolg gewesen. Eine grosse Reihe mit mehr oder minder gutem Erfolg zog man heran, von denen man heute fast ausschliesslich das Novokain und das Tutokain beibehalten hat. Das Alypin von Impens weist

gleichfalls eine grosse Reihe guter Erfolge auf, wurde nachher aber von den meisten wieder abgelehnt.

Nach Hoffmann und Kochmann ist die Giftigkeit im Vergleich zum Kokain — Kokain gleich 1 gesetzt — aus folgender Tabelle zu ersehen.

Mittel	Tier	Art d. Einführung	Konzentration %	Dosis pro kg	Wirkung	Giftigkeit im Vergleich zu Kokain
Kokain	Meerschw.	subkutan	2	0,025	letal	= 1
Holkain	„	„	1	0,050	„	= 0,5
Alypin	„	„	2	0,075	„	= 0,33
Akoin	„	„	2	0,150	„	= 0,17
Tropokain	„	„	2	0,200	„	= 0,12
Stovain	„	„	2	0,250	„	= 0,1
Eukain B	„	„	2	0,300	„	= 0,08
Novokain	„	„	2	0,400	„	= 0,06
Kal. sulfat	„	„	10	3,0	„	= 0,008

Ferner ist von Bedeutung eine gleichfalls von Hoffmann und Kochmann aufgestellte Tabelle bezüglich der betäubenden Kraft im Vergleich zum Kokain — Kokain gleich 1 gesetzt — und ihre unterste Grenzkonzentration.

Mittel	Unterste Grenzkonzentration %	Betäubende Kraft im Vergleich zu Kokain
Holokain	0,00625	1,5
Akoin	0,00730	1,28
Kokain	0,00940	1,00
Tropokain	0,00940	1,00
Stovain	0,01670	0,56
Eucain lact.	0,02080	0,45
Novocain	0,03330	0,28
Alypin	0,08750	0,11
Kal. sulfat.	0,15610	0,06
Tutokain	—	1,00

Braun stellte die nötige Konzentration für eine Zeitdauer von 10—15 Minuten Anästhesie fest.

Mittel	Nötige Konzentration für eine 10—15 Min. dauernde Betäubung	Zeitwirkung im Vergleich zum Kokain nach Konzentration berechnet.
Akoin	0,01	10,
Kokain	0,0,1	1,00
Alypin	0,01	1,00
Eukain B	0,15	0,67
Tropokokain	0,5—0,8	0,15
Novokain	1,00	0,1
Nirvanin	1,00	0,1
Stovain	1,00	0,1
Tutokain	0,25—0,5	

Nach Impens bestehen bei Alypin, einem Glycerinabkömmling die Schädigungen erst bei grossen Dosen in einer Verlangsamung der Herzfrequenz, mit der eine Verstärkung des Pulses einhergeht. Diese Pulsverstärkung entspricht nach mässigen Dosen einer Vermehrung des Pulsvolumens, eine Vergrösserung der Arbeitsleistung und einer Erhöhung der absoluten Kraft des Herzens. Diese Aenderungen in der Herztätigkeit sind nicht erheblich und sie zeigen, dass das Alypin in den kleinen Mengen, welche bei seiner Anwendung in der Praxis im Blut zirkulieren, keinen schädigenden Einfluss auf das Herz ausübt. Grössere Mengen Alypin dagegen vermindern die Herztätigkeit, das Pulsvolumen, die Arbeit nehmen ab, die absolute Kraft bleibt aber unverändert. Toxische Konzentrationen des Alypins im Blute schwächen dagegen auch die Kraft des Ventrikels. Es wurde durch Versuche am isolierten Froschherzen festgestellt, dass eine Konzentration von 0,02% sofort den Stillstand in der Diastole hervorruft. Ferner ruft Alypin bei subkutaner Anwendung eine Gefässerweiterung hervor. Ueber die Resultate von Blessing soll noch berichtet werden.

Das heut gebräuchlichste Ersatzmittel ist wohl das Novokain. Es ist ein in Wasser leicht lösliches Pulver. Am besten wirken die zwei- und vierprozentigen Lösungen. Nach Biberfeld sinkt bei einer intravenösen Injektion von Novokain der Blutdruck, der durch eine Beeinflussung des vasomotorischen

Zentrums hervorgerufen wird, wobei das Herz anscheinend garnicht leidet.

Das letzte Mittel, das sich die Praxis erobert hat, ist das Tutokain, das viel Empfehler gefunden hat. So berichten Blessing, Schröter und Braun übereinstimmend nur gutes von ihm. Blessing stellte fest, dass es bezüglich seiner Giftigkeit, infolge seiner schnelleren Entgiftung dem Novokain gleichzustellen ist, trotzdem es fast 4 mal soviel Wirkungskraft besitzt als Novokain. Es genügt aber zum Ausgleich schon eine ½–¾% Tutokainlösung.

Wenn wir also Vergleiche ziehen, einmal auf Grund der vorhin angeführten Tabellen, ein anderes Mal auf Grund der klinischen Erfahrungen, so müssen wir sagen, dass die lokale Anästhesie durch Erfindung der Ersatzmittel des Kokains instand gesetzt ist, schmerzlose Operationen auszuführen, die fast ohne weitere Schädigungen des Körpers und seiner Organe verlaufen.

Wie schon gesagt, hatte man beobachtet, dass die Wirkung eines Anästhetikums eine ungleich grössere war, wenn man das Protoplasmagift so binden konnte, dass es örtlich eine grössere Tätigkeit ausübte. Man musste vermeiden, dass die betäubende Flüssigkeit gleich in den Kreislauf kam. Dieses Mittel wurde von einer unerwarteten Seite der örtlichen Betäubung geboten, nämlich von Seiten der Organ-Therapie und und zwar in Gestalt der Nebennierenextrakte.

Schon 1879 hatte Pallacani gemerkt, dass die aus den Nebennieren bereiteten Extrakte gesunder Tiere eine eigenartige pharmakologische Wirkung entfalteten. In der Folgezeit entstanden nun ähnliche Präparate z. B. Abels Epinephrin, Aldrichs und Takamines unabhängig von einander gefundenes Adrenalin. Fürth nannte sein Präparat Suprarenin. Die Wirkung dieser Präparate ist dieselbe. Sie gehen von dem gleichen Ausgangspunkte aus. Ursprünglich wurden diese Präparate aus der Rinderniere hergestellt durch Auslaugen mit Wasser und ganz verdünnten Säuren. Man engte das Extrakt ein, und kristalisierte es aus, sodass ein weisses geruchloses Kristalmehl entstand, das im Wasser, Weingeist und Aether nahezu unlöslich ist, dessen Schmelzpunkt bei 207—210° liegt. Nach Müller sollten von der Lösung

1 : 1000 — 10 ccm vom Menschen vertragen werden; doch dürfte diese Dosis viel zu hoch sein. Aber diesem Präparat haftete ein grosser Mangel an, indem die organischen Präparate grossen Schwankungen unterworfen waren, da die Rinderniere über einen verschiedenen Gehalt an den wirksamen Substanzen verfügt, die bei jedem Tier wechselte. Ferner war noch ein Nachteil, dass das Präparat nicht frei war von organischen Teilen die sich bei der Gewinnung mit abrissen. All diesen Uebelständen wurde abgeholfen, durch die synthetische Erfindung des Suprarenins durch Stolz.

Die charakteristische Wirkung des Nebennierenextraktes besteht in einer vorübergehenden Steigerung des Blutdruckes, deren Ursachen einmal in der Steigerung der Herztätigkeit zu suchen sind, ein andermal in der Verengerung der Arterien und Kapillaren des Körpers. Heute nimmt man allgemein an, dass die Steigerung der Herztätigkeit sowohl in einer spezifischen Wirkung auf das Herz selber beruht, hervorgerufen durch die Reizung des Sympathikus, als auch in der durch den Gefässkrampf hervorgerufenen Verengerung des Gefäßsystems.

Die Hauptaufgabe des Suprarenins besteht in einer Verzögerung der Resorption, die durch eine Verengerung der Gefässe hervorgerufen wird. Dass dies der Fall ist, beweist folgender Versuch von Klapp. Er injezierte verschiedenen Hunden Milchzucker und zwar dem einen mit Suprarenin gemischt, dem anderen ohne Suprarenin. Bei der Untersuchung der Ausscheidung fand er, dass bei den Kontrolltieren, die Suprarenin erhalten hatten, der Milchzucker viel langsamer ausgeschieden wurde als bei den anderen Tieren. Ein anderes Beispiel sind die Resultate von Exner. Dieser injezierte in das Peritoneum bei den einen Tieren Suprarenin und nachher Strichnin, Zyankali, Physostikmin, also stärkste Gifte, während den anderen Tieren die Gifte ohne Suprarin injeziert wurden. Er sah, dass die Vergiftungerscheinungen bei den Tieren, die Suprarenin erhalten hatten, viel später auftraten als bei den anderen Kontrolltieren. Es ist nicht die Wirkung des Suprarenins als chemische Substanz, die die Herabsetzung der Giftwirkung hervorruft, sondern die physiologische Eigenschaft der Gefässkontraktion, die die Verzögerung der Resorption herbeiführt.

Ein Beweis der Gefässkontraktion ist folgender: Läwen band in die Aorta eine Kanüle ein und durchströmte mittels

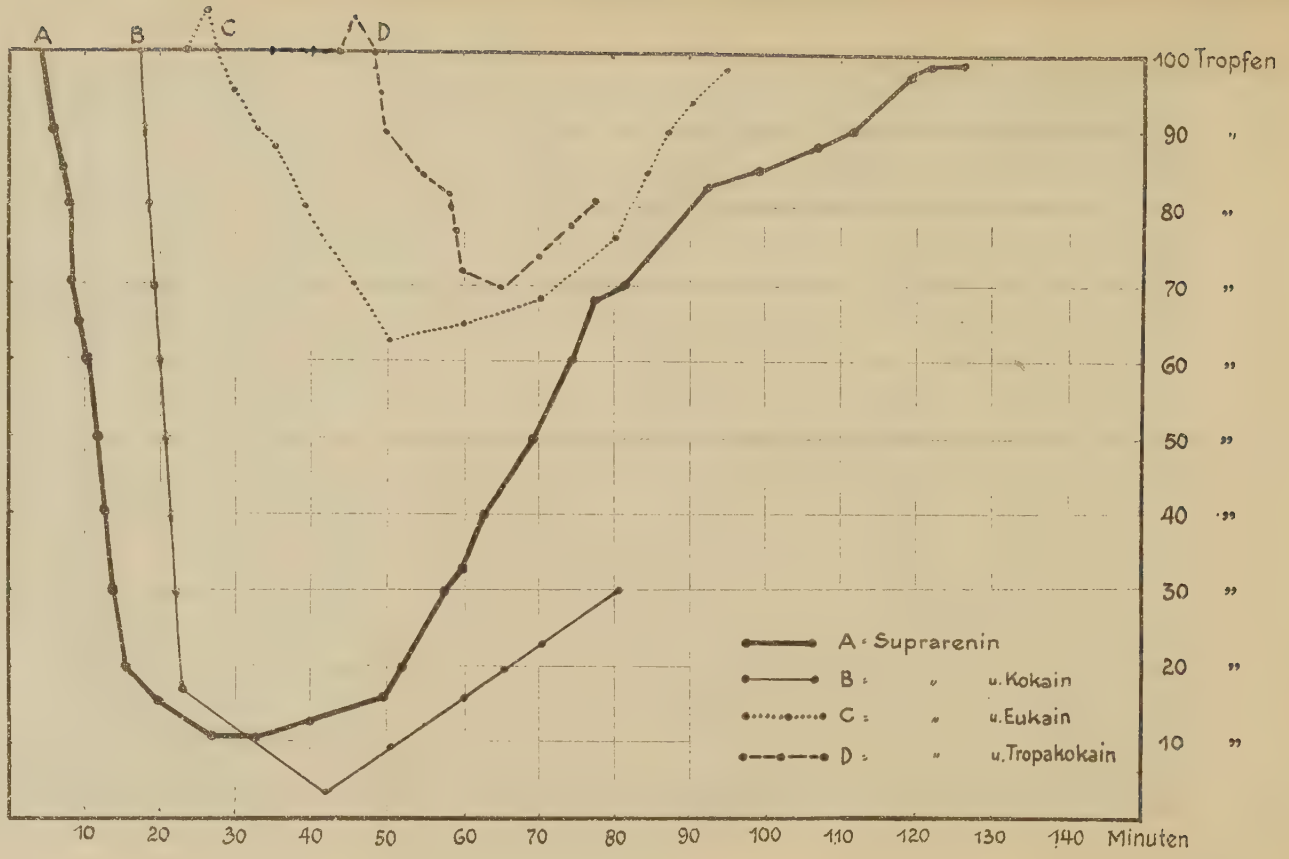
dieser die Hinterextremitäten von Eskulenten mit verschiedenen Flüssigkeiten, die unter einem gleichmässigen konstanten Druck standen. Letztere flossen in Tropfenform wieder aus der Vena cava. Da der Druck und die Gefässweite die gleiche waren bei den verschiedenen Spülflüssigkeiten, so war es das gegebene, die Wirkung der Flüssigkeiten an den herausfallenden Tropfen zu kontrollieren.

Wenn wir die Kurve auf nebenstehender Tabelle uns ansehen, so sehen wir, dass die Tropfenzahl sehr schwankt. Bei der Kurve A handelt es sich um eine Lösung von 0,002 mg Suprarenin in einer 10 ccm Ringerflüssigkeit mit einem Zusatz von 1% Gummi. Bei der Kurve B ist denselben Dosen 0,01 gr Kokain hinzugefügt, wodurch noch eine Steigerung der Kontraktion bezw. eine Verlangsamung der Tropfenabflussgeschwindigkeit erzielt wurde. Bei der Kurve C ist statt Kokain, Eukain B zugefügt, während bei der Kurve D Tropokokain beigegeben ist. Wir sehen also, dass bei der reinen Suprarenin Injektion auf den Höhepunkt der Wirkung nur 11 Tropfen, bei Kokain und Suprarenin sogar nur 3 Tropfen ausgeschieden werden, dagegen bei Eukain B 63 und Tropokokain gar 70 Tropfen. Bei Suprarenin trat der Höhepunkt nach 28, bei Suprarenin und Kokain nach 41, bei Suprarenin und Eukain B nach 50, bei Suprarenin und Tropokokain erst nach 65 Minuten ein.

Bei Suprarenin und Novokain können wir mittels der Quaddelprüfung feststellen, dass die Anämie nach 2 Minuten eine vollständige ist, während sie bei Suprarenin und Tutokain fast sofort eintritt.

Lange Zeit war man nicht im Klaren, ob die Steigerung der Herztätigkeit eine spezifische Suprareninwirkung war, oder nur die Folge des Ueberdrucks im Gefäßsystem, bezw. ob die Drucksteigerung durch zentrale Ursachen zustande kommt wie durch Erregung des vasomotorischen Zentrums, oder ist sie die Folge peripherer Beeinflussung der Gefässweite und der Herztätigkeit. Cybulski und Szymonowicz führen sie auf eine Erregung des Gefässnervenzentrums zurück. Oliver und Schäfer aber sahen diese Blutdrucksteigerung auch dann, wenn das Halsmark durchschnitten war und nahmen deshalb periphere Ursachen an.

Durch Versuche von Mering wurde folgendes nachgewiesen: mittels Chlorhydrat wurde eine vollständige Lähmung


A
B
C
D
100 Tropfen
90 "
80 "
70 "
60 "
50 "
40 "
30 "
20 "
10 "
A = Suprarenin
B = " u. Kokain
C = " u. Eukain
D = " u. Tropakokain
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
130
140
Minuten

der vasomotorischen Zentren bis zu dem Zeitpunkt durchgeführt, an dem sich die Gefässnervenzentren für den Reiz des Erstickungsblutes als unerregbar erwiesen. Darauf injezierte man Suprarenin; wenn jetzt eine Blutdrucksteigerung eintreten würde, so könnte sie in diesem Falle nicht von einer Erregung des Gefässnervenzentrums abhängig sein, denn dieses ist ja vollständig durch Chlorhydrat gelähmt. Der Erfolg aber war der, dass die Blutdrucksteigerung relativ nicht weniger zu Tage trat, ja sie stieg von 20—30 mm Hg auf 70—80 Hg an. Ein neuerlicher Erstickungsversuch steigerte den Druck nicht weiter. Das Resultat also war: Nach völliger Unerregbarkeit der vasomotorischen Zentren eine bedeutende Blutdrucksteigerung. Somit stellte Oliver und Schäfer vor allem eine periphere Kontraktion der Gefässmuskulatur in den Vordergrund. Zu einem weiteren Beweis haben sie diese Verengerung der kleinsten Gefässe während der Drucksteigerung an inneren Organen, sowie an den Extremitäten plethysmographisch nachgewiesen. Sie konnten zu gleicher Zeit auch eine Verstärkung der Herztätigkeit am blossgelegten Herzen beobachten. Sie machten ferner die Feststellung, dass nach Injektionen von Nebennierenextrakten die Tätigkeit der Muskulatur eine Steigerung erfuhr, mithin auch ihre Leistung. Somit glaubten sie die Erscheinung bei der Blutdrucksteigerung als eine muskuläre Wirkung ansehen zu müssen. Dieses wirkt sich aus in erster Linie in der Beeinflussung der Gefässmuskulatur, aber auch des Herzens selber. Es war daher von Wichtigkeit, zu untersuchen, inwieweit diese Blutdrucksteigerung bei Ausschluss der peripheren Gefässverengung dem Herzen allein zukommt, bezw. hat Suprarenin spezifische Herzwirkung und wie gross ist diese.

Gottlieb unternahm zu diesem Zwecke weitere Versuche. Alle anderen Autoren konnten zwar eine Verstärkung der Herzkontraktion beobachten, aber da hier durch die Verengerung der kleinsten Gefässe bei Suprarenin Injektionen gleichzeitig eine Erhöhung der peripheren Widerstände stattfindet, so war die Erklärung der verstärkten Herzarbeit keine genaue. Durch den Versuch Gottliebs ist nachgewiesen, dass das Herz selbst angegriffen wird. Er führte zu diesem Zwecke Chlorhydrat in den Kreislauf solange ein, bis die Gefässe ihre grösste maximale Erweiterung hatten. Der minimale Blutdruck von 10—12 mm Hg wurde dann ausschliesslich von der Herzkraft selber erhalten. Da aber noch grosse pulssatorische Schwankungen bestanden, welche das anfangs noch gut arbeitende Herz in dem gänzlich erschlafften Gefäß-

system erzeugte, wurde die Chlorhydratzuführung solange fortgesetzt, bis diese Schwankungen kleiner und die Pulse seltener wurden. In diesem Zustande der Chloralisierung war es wohl nicht zu erwarten, dass die vollständig gelähmten Gefässe sich wieder verengten. Als er in diesem Zustande eine intravenöse Injektion eines Nebennierenextraktes vornahm steigerte sich der Blutdruck von z. B. 15—70 mm Hg, ein Wert der sehr ansehnlich ist. Zur Kontrolle legte er an die Niere einen Roy'schen Onkometer an. Während beim leicht chloralisierten Tiere hier ja eine Blutdrucksteigerung, eine Gefässverengung anzeigte, konnte er bei dieser sehr bedeutenden Steigerung keine feststellen Die bei diesem Versuch sich geltend machende Steigerung der Herzkraft ist eine ganz untrügliche; denn die durch fortgesetzte Einführung von Chlorhydrat klein gewordenen Pulse nahmen an Grösse bedeutend zu; ja, es traten sogar oft grosse pulssatorische Schwankungen durch Steigerung des Pulsvolumens zu Tage. Ja, Gottlieb glaubte damals sogar, dass die Blutdrucksteigerung im wesentlichsten eine Steigerung der Herztätigkeit darstellte, denn Suprarenin war ja sogar im Stande, ein minutenlang stillgestandenes Herz zur energischen Frequenz des Pulses anzuregen. Ferner hat Gottlieb am Herz- Lungen-Coronar Kreis nach einer Suprarenin Injektion gefunden, dass eine im Herzen angreifende Vermehrung der Pulsfrequenz und eine Blutdrucksteigerung stattfand, die nur vom Herzen selbst abhängig sein konnte. Die Behauptung, dass eine Wiederverengerung der Gefässe nach so starker Chloralisierung unmöglich sei, hat Gottlieb durch eigene Versuche widerlegt. Aber trotzdem bleibt bestehen, dass die Pulse, die sehr langsam und niedrig geworden waren, nach Injektionen von Nebennierenextrakten sogleich wieder frequenter wurden, ehe noch der Blutdruck eine Steigerung erfuhr.

Der Frage des Angriffspunktes im Herzen widmet Gottlieb gleichfalls seine Untersuchungen. Er trennte mittels der ersten Stanius'schen Ligatur den Ventrikel von der nervösen Verbindung mit den motorischen Ganglien des Sinus ab. Reizt man dann die Ganglienfreie Herzspitze, so antwortet der Ventrikel auf jeden Reiz mit einer Kontraktion. Nach der Injektion begann der bis dahin stillgestandene Ventrikelrest gleichmässig und frequent zu schlagen. Der Ventrikel stand erst dann wieder völlig still, wenn die Reizwirkung des Giftes vorbei war. Um zur Entscheidung zu bringen, ob die Ventrikelmuskulatur oder die motorischen Ventrikelganglien

der Angriffspunkt des Suprarenins seien, klemmte er die Atrioventrikularganglien von der Ventrikelmuskulatur ab. Jeder mechanische Reiz löste dann nur eine Kontraktion hervor. Die Reizbarkeit der Ventrikelmuskulatur hatte also dabei nicht zugenommen. Somit glaubte Gottlieb, dass das Suprarenin eine spezifisische Einwirkung auf die Erregbarkeit intracardialer motorischer Ganglien besitze.

Von Zyon dagegen will jede direkte Erregung des Herzens durch Suprarenin leugnen. Er erkennt nur eine Reizwirkung auf den herzbeschleunigenden Nervenapparat an. Die Verstärkung der Herzschläge glaubt er mit der Kontraktion der kleinen Arterien erklären zu können, die dem Herzen mehr Blut zuführen und dadurch bewirken, dass es sich energisch kontrahiert.

Die Accelerantes sind dabei in Mitleidenschaft gezogen. Wird die Wirkung der hemmenden Vagusfasern aufgehoben, so tritt eine Beteiligung des Herzens an der Blutdrucksteigerung viel stärker hervor.

Wo und ob im Herzen der eigentliche Angriffspunkt liegt, wird in dem Moment geklärt, indem die neurogene Lehre des Herzens vor der myogene oder umgekehrt den Sieg davon trägt.

Von dem Einfluss, dem die Herzbewegungen unterworfen sind, hat man folgende Vorstellung:

1) Durch Vermittlung des Nervi vagi wird von dem Kopfmark ein tonisch hemmender Einflus auf die Herztätigkeit ausgeübt, der darin besteht, dass auf Vagusreizung die Kontionen seltener und schwächer werden, und dementsprechend der Blutdruck sinkt. Unter natürlichen Verhältnissen erfolgt die Erregung des Vagus immer von dem im Kopfmark gelegenen Vaguskern aus. Diese Reizung kann durch mechanische und chemische Mittel zustande kommen, sowie auf reflektorischem Wege durch Wirkung der hier mündenden Empfindungsnerven. Ferner werden die Vagi durchschnitten, so können wir eine Verschnellerung der Herzschläge feststellen. Wenn auch dieser Vagustonus ein dauernder ist, so ist damit noch nichts über seine Stärke gesagt. Man kann seine Wirkung auch in folgende drei Arten einteilen:

a) in eine Frequenz herabsetzende, b) in eine Ueberleitungsverzögernde, die sogar Kammersystolenausfall hervorrufen kann, c) in eine Kontraktionsschwächende.

Bei dieser Einteilung ist jene erste wohl zu trennen von der zweiten, denn bei jener, nämlich der Frequenzherabsetzenden, schlägt das ganze Herz seltener, während bei der zweiten entweder nur die Kammern oder nur die Vorhöfe seltener schlagen. Ferner müssen wir hervorheben, dass die supraventricularen Herzabschnitte im allgemeinen stärker der Einwirkung des Vagi unterliegen als die Kammern. Man muss auch wohl unterscheiden zwischen einer Lähmung des Herzvagi und einem nur vorübergehend herabgesetzten Tonus.

2) Auf Sympathikusreizung tritt eine Beschleunigung der Schlagfolge ein; da aber das gesamte Gefäßsystem unter dem Einfluss der vasomotorischen Nerven steht, die die Media, die ringförmige, aus glatten Fasern bestehende Muskelschicht der Gefässe, innervieren, so kommt nicht eindeutig zum Ausdruck, ob es eine fortgepflanzte Wirkung der Gefässe auf das Herz oder eine spezifische Wirkung des Sympathikus auf das Herz oder die Summe beider Teile ist.

Bei der Entscheidung, zwischen Vagus oder Sympathikus, ist man zu dem Schluss gekommen, dass das Suprarenin eine Erregung aller Nervenendigungen des sympathischen Systems bewirkt, auf das parasympathische Gebiet, dem Vagus, aber nicht übergreift.

Unglaublich ist, in welch kleinen Dosen sich schon eine Wirkung des Suprarenins bemerkbar macht. So genügen schon 0,00000024 gr., um eine deutliche Veränderung des Blutdruckes herbeizuführen. Besonders gefährlich sind die intravenösen Injektionen. So konnte von den Velden beobachten, dass der gemessene systol. Blutdruck nach einer Inj. von 0,3 mgr. 1½ Min. bis zu einer Höhe von 250 cm H_2 0 Maximum und 120 Minimum stieg.

Subkutane Zufuhr hat den Vorteil, dass das Suprarenin infolge seiner leichten Zersetzbarkeit nur noch zum Teil in den Kreislauf kommt. Aber auch hier bleibt die blutdrucksteigende Wirkung nicht aus, so stieg z. B. der Blutdruck von 135 cm auf 180 cm H_2 0 nach Einverleibung von 1,0 mgr. in die Brust.

Die Entgiftung des Suprarenins bei subkutaner Verab-

reichung soll innerhalb kürzester Zeit soweit fortgeschritten sein, dass nur noch 6% nicht entgiftet sind.

Dass man, ausser der eigentlichen Wirkung des Suprarenins, aber auch dem psychischen Verhalten des Individiums einen Teil dieser Blutdrucksteigerung Schuld geben kann, zeigt folgende Feststellung von Czermak. Er untersuchte den Patienten vor einem Eingriff und fand im Mittel 180 mm. Zunächst konnte er feststellen, dass schon in der Ewartung der dem Patienten bekannten Unannehmlichkeit der Untersuchung fast regelmässig eine Blutdrucksteigerung zwischen 5—30 mm, also 15 im Mittel, eintrat, die nach 2—3 Minuten wieder sank. Der Blutdruck hielt sich jedoch entsprechend der psychischen Spannung des Patienten meistens etwas über dem Normaldruck, solange der Patient auf dem Untersuchungsstuhl sass. Dann bestrich er die Nasenschleimhaut mit einem Wattebausch, der in Na Cl Lösung von Zimmertemperatur getaucht war, und konnte in der Mehrzahl der Fälle feststellen, dass wieder eine Blutdrucksteigerung von 15—20 mm eintrat, die aber rasch wieder zum Anfangswert absank. Diesen Versuch wiederholte er mit einer Bepinselung mit Hirsch'scher Kokainlösung wobei der Effekt derselbe war. Dann nahm er eine reine Na Cl Einspritzung submukös vor, die von dem gleichen Erfolg begleitet war, der eine Injektion von 5 ccm 1% reiner Novokainlösung folgte, mit demselben Resultat. Er wiederholte darauf dieselbe mit einer Suprareninlösung von 1 : 30000 2 ccm. Als Folge dieser Injektion konnte er stets einen steilen Blutdruckanstieg feststellen, der nach wenigen Sekunden sein Maximum erreichte. Diese Steigerung betrug znm mindesten 45, im Höchst-Wert 120, im Durchschnitt 60 mm. Der Abfall, der sich auf einen Zeitraum von 1—6 Minuten erstreckte, war weniger steil, aber auch dann noch häufig längere Zeit 10—15 mm über dem normalen Wert. Diese, an verschiedenen Patienten gemachte Wahrnehmung berechtigt uns zu der Annahme, dass wir bei der Blutdrucksteigerung ein aus mehreren Komponenten bestehendes Resultat haben.

Zur Lokalanästhesie werden ja bekanntlich das eigentliche Anästhetikum mit dem Suprarenin gemischt. Infolge der Gefässkontraktion wird das anästhesierende Gift nur langsam resorbiert und gelangt so als ein für den Gesamtorganismus

nun nicht mehr Gift in den Körper. Wenn wir die Wirkung der Anästhetika auf die Gefässe betrachten, so stellen wir fest: hyperämisierend wirken Eukain B, Nirvanin, Stovain und Alypin. Anaemisierend wirken Kokain und Holokain. Keine Gefässwirkung zeigen Tropokain und Novokain. Die durch das Tutokain hervorgerufene Erweiterung wird ausgeglichen durch Suprareninzusatz, sodass von seiner ursprünglichen Wirkung nichts zu spüren ist. Als gute Verbindung gelten die Mischungen von Suprarenin mit Kokain, Alypin, Novokain, Tutokain.

Bei der Auswahl, die der heutigen Praxis zur Verfügung steht, soll die Wahl auf ein Mittel fallen, dass bei voller Entwicklung seiner anästhesierenden Kraft harmlos ist. Als heute noch am meisten in Gebrauch geltende Mittel findet man Alypin, Novokain, Tutokain.

Ueber Alypin und Novokain liegen Untersuchungen von Blessing vor, bei denen er fand, dass unter 37 mit Alypin ausgeführten Injektionen bei einem Patienten eine kurz anhaltende Ohnmacht auftrat, bei einer Patientin Schwächeanfall, wobei aber zu berücksichtigen ist, dass die Frau gravid im achten Monat war. Bei einer weiteren Patientin trat infolge allgemeiner Anämie Kollaps ein, bei einer anderen infolge Nüchternseins. Dagegen zeigten sich, dass unter 38 mit Novokain ausgeführten Operationen bei 7 Patienten sich Uebelbefinden einstellte, zum Teil Schwindel und Zittern, zum Teil Kollaps.

Trotzdem wird das Alypin wegen seiner Giftigkeit fast garnicht mehr verwendet, an seiner Stelle ist nach dem Novokain das Tutokain getreten, das zwar etwas giftiger als das Novokain ist. Diese Giftigkeit aber wird ausgeglichen, dass man nur ½% Lösung gebraucht. Blessing hat in seiner Klinik bis jetzt die besten Erfolge damit gesehen. Unter sämtlichen mit Tutokain ausgeführten Injektionen war kein Fall, der zu Uebelkeit oder gar ernsten Herzstörungen geführt hätte, abgesehen von der normalen Beeinflussung des Patienten durch die Suprareninkraft. In einem Falle war, um die Neumann'sche Operation auszuführen, aus bestimmten Gründen, eine Injektionsmenge von 5½ cbcm nötig. Auch diese Menge wurde ohne weiteres vertragen, Im anderen Falle wurden 5 cbcm injeziert. Es lag hier infolge eines Operationseingriffes in früherer

Zeit eine passive Ankylose vor. Auch hier traten keinerlei Nebenwirkungen auf.

Was ist zu tun, um Schädigungen auf das Herz, wie sie den Injektionsflüssigkeiten eigen sind, vorzubeugen:

Da wir gesehen haben, dass es sich bei einem Lokalanästhetikum bezüglich seiner beiden Hauptbestandteile um Gifte handelt, so ist es notwendig dass einmal bestimmte Grenzen in der Dosierung nicht überschritten werden dürfen, ja, individuell in manchen Fällen reduziert werden müssen. So wird ein Tropfen Suprarenin der Lösung 1 : 1000 auf 2 cbcm Injektionsflüssigkeit gewöhnlich das Höchste sein, was man zusetzt. Zum anderen ist von Wichtigkeit, dass die injezierten Flüssigkeiten chemisch rein und intakt sind, d. h. nicht zersetzt. Diese Zersetzung bedingt besondere Aufmerksamkeit bei dem Suprarenin. Suprarenin verwandelt sich durch Spuren von Alkali um. Da nun ein grosser Teil der heute in der zahnärztlichen Praxis verwendeten Lokalanästhetika in Ampullen oder in Flaschen aufbewahrt wird, so ist der Glassorte besondere Beachtung zu schenken. Schlechtes Glas gibt immer etwas Alkali ab, daher muss man ein Alkali nicht abspaltendes Glas verwenden, das Jenenser — Fiolaxglas, was aber bei den Ampullen eine Zersetzung nicht ausschliesst, denn Novokain oder andere haben selbst durch ihre Eigenschaft als Alkaloid einen langsam zersetzenden Einfluss auf das Suprarenin, der verstärkt wird durch lange Lagerung. Ist man seiner Sache nicht sicher, so hat man sich Klarheit zu verschaffen, in welchem Zustande sich das Suprarenin befindet. Setzt man nämlich dem Inhalt einer Ampulle einen Tropfen Chloridlösung 1 : 20 zu, so tritt bei gutem Suprarenin eine grüne — ½—1 Minute anhaltende — Färbung auf. Ist das Suprarenin gerade bei dem Uebergang von reinem zu zersetzem begriffen, so verschwindet die grüne Färbung sofort wieder oder tritt überhaupt nicht auf, und es entsteht eine schmutzig braune, trübe Lösung. Dagegen kann den nach dem Vorschlag von Seidel getrennt aufbewahrten Bestandteilen eine unbegrenzte Haltbarkeit zugestanden werden.

Ueber angestellte Untersuchungen des Suprarenins sind folgende Werte gefunden worden.

Suprarenin aus einer Flasche in eine Glasröhre gegossen nach 120 Minuten Zersetzung.

Suprarenin in eine Spritze aufgezogen ohne gewöhnliche Kanüle nach 15 Minuten Zersetzung.

Suprarenin in eine Spritze aufgezogen mit gewöhnlicher Kanüle nach 2 Minuten Zersetzung.

Suprarenin in eine Spritze aufgezogen mit Tandal-Kanülle nach 5—20 Minuten Zersetzung.

Suprarenin in eine Spritze aufgezogen mit Platiniridium nach 10 Minuten Zersetzung.

War noch etwas Alkohol in der Spritze vorhanden, so trat eine Verzögerung von 5 Minuten ein.

Hieraus ergibt sich: dass man

1) im Inneren der Spritze kein Metall verwenden darf,
2) die zur Injektion benötigte Menge ohne Kanüle aufzuziehen,
3) die Spritze erst direkt vor dem Etngriff mit der Injektionsflüssigkeit zu füllen.

Ueber die Haltbarkeit der Injektionsflüssigkeiten in Ampullen konnte ich nach meinen Beobachtungen folgendes feststellen: zuerst wurden die Ampullen und zwar Novokain + Suprarenin, Tutokain + Suprarenin und reines Suprarenin 4 Monate lang dem Tageslicht ausgesetzt. Als einziges veränderte sich das Suprarenin und zwar nach 3½ Monaten. Darauf wurden die Ampullen geöffnet und so im Zimmer verteilt, dass zwei der Ofenwärme ausgesetzt waren, wieder zwei andere der Zimmertemperatur und die letzten zwei der Tagestemperatur. Es verfärbten sich die am Ofen stehenden nach 25 Stunden, die zweiten nahmen nach 30 Stunden, die letzten nach 45 Stunden eine andere Färbung an. Damit soll nicht gesagt sein, dass die solange offengestandenen Ampullen, trotzdem sie noch nicht verfärbt waren, sich noch zum Gebrauch eigneten, denn durch das Offenstehen ist die Sterilität verschwunden.

Von grösser Wichtigkeit ist die allgemeine Konstitution des Patienten. So hat man beobachtet, dass zur Zeit des Eintrittes in die Pubertät, einer Zeit der Störung des Gesamtor-

ganismusses, wie sie ja dadurch bedingt wird, Herzstörungen auftreten. Auch während der Menstruationsperiode hat man solches feststellen können. Bei älteren Frauen findet man gleichfalls eine vorübergehende Idiosynkrasie, die durch die Veränderung der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen hervorgerufen wird. Bei erhöhtem Blutdruck, wenn man Läsionen der Gehirnarterie vermutet, sowie wenn Aneurysmen bestehen, darf man kein Suprarenin nehmen. Auch Tabiker zeigen eine gewisse Empfindlichkeit gegen Injektionen. Das psychische Verhalten des Patienten ist bereits besprochen worden. Eine weitere Kontraindikation ist die septische Beschaffenheit des Injektionsgebietes.

Die Beherrschung der Injektionstechnik ist eine selbstverständliche Forderung. Der Patient, der, wenn er in klinische Umgebung kommt, sowieso aufgeregt ist, darf durch Missgriffe nicht unsicher gemacht werden, denn nach der Injektion ist auch noch eine Operation auszuführen. Deshalb ist es auch besser, von etwa vermutlich auftretenden Schmerzen dem Patienten Kenntnis zu geben. Den Morbus Addisonii, den Herzkranken, Artherosklerotikern und Nephritikern hat man gleichfalls besondere Sorgfalt angedeihen lassen. Anämischen Kindern, Patienten mit verminderter Intelligenz, mit schweren Nervenleiden z. B. Neurasthenikern, Epileptikern und Hysterikern — letztere Krankheit wird besonders häufig bei nicht verheirateten Frauen im höheren Alter angetroffen — schenke man ebenso Beachtung. Status thymicolymphaticus, gestörte Wirkung der Drüsen mit innerer Sekretion, Struma, Fettherz, Lues können eine Kontraindikation einer Injektion sein. Schlaflosigkeit, die Witterung. die Verhältnisse des Magens können auch Störungen hervorrufen. Stets ist für frische, unverbrauchte Luft im Operationszimmer Sorge zu tragen. All diesen etwa auftretenden Zwischenfällen wird vorgebeugt durch die Aufnahme einer Anamnese, durch welche wir den Zustand des Patienten kennen lernen.

Sollte es trotz aller Vorsichtsmassregel zu einem unangenehmen Zwischenfall kommen, so ist es oberstes Gesetz für den Arzt, jetzt nicht den Kopf zu verlieren, denn sobald der Patient auch nur im geringsten merkt, dass er sich selbst überlassen bleibt infolge Ratlosigkeit des Operateurs, verschlimmert sich sein Zustand sehr zu seinen Ungunsten.

Bei leichtem Herzklopfen beruhigt man den Kranken mit

Worten und lässt ihn tief Atem holen. Kommt es zu Ohnmacht, sorgt man für frische Luft und lagert den Kopf tiefer. Sollte Kollaps auftreten mit aussetzender Atmung, so ist neben der Einverleibung von Medikamenten vor allem an künstliche Atmung und Herzmassage zu denken. Oeffnen der Kleidungsstücke (Korsett, Kragen), bespritzen mit Wasser genügt meistens auch schon, der Ohnmacht ein Ende zu machen. Als Reizmittel werden Salmiakgeist und Essigaether zum Einatmen gereicht. Es ist ferner darauf zu achten, dass die Zunge nicht den Eingang des Respirationstraktus verlegt. Aus diesem Grunde tut man gut, sie mittels der Zungenzange nach vorne zu ziehen.

An Medikamenten leisten gute Dienste: 10—15 gtt Validol. camphor. auf ein halbes Glas Wasser, Injektionen von Kampfer und Aether und Digaleen.

Bei Beobachtung all dieser Tatsachen wird es nicht schwer sein, die Herzstörungen, die sich bei der Lokalanästhesie einstellen können, auf ein Mindestmass zu beschränken.

Literatur.

1. Blessing: Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde 1916
2. „ „ „ „ „ 1925
3. Braun: Lehrbuch der Lokalanästesie.
4. Czermak: Beiträge zur Anatomie, Physiologie, Pathologie und Therapie des Ohres, Band 21.
5. Fischer: Die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde.
6. Kochmann: Münchener Med. Wochenschrift 1922.
7. von den Velden: Münchener Med. Wochenschrift 1912.
8. Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, Band 23
9. „ „ „ „ „ „ „ 27
10. „ „ „ „ „ „ „ 36
11. „ „ „ „ „ „ „ 38
12. „ „ „ „ „ „ „ 43
13. „ „ „ „ „ „ „ 44
14. „ „ „ „ „ „ „ 47
15. „ „ „ „ „ „ „ 48
16. „ „ „ „ „ „ „ 57
17. „ „ „ „ „ „ „ 62
18. „ „ „ „ „ „ „ 63
19. „ „ „ „ „ „ „ 67
20. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, Band 21
21. „ „ „ „ „ „ „ 27
22. „ „ „ „ „ „ „ 48
23. „ „ „ „ „ „ „ 53
24. „ „ „ „ „ „ „ 58
25. „ „ „ „ „ „ „ 64
26. „ „ „ „ „ „ „ 110
27. „ „ „ „ „ „ „ 129
28. „ „ „ „ „ „ „ 135
29. „ „ „ „ „ „ „ 163
30. „ „ „ „ „ „ „ 164
31. „ „ „ „ „ „ „ 171
32. Therapeutische Monatshefte, Band 19.
33. „ „ „ 20.
34. Ergebnisse der gesamten Zahnheilkunde 1911.
35. „ „ „ „ 1914.
36. „ „ „ „ 1922.
37/38. Durchgesehen die in der zahnärztlichen Rundschau und in den zahnärztlichen Mitteilungen beschriebenen Fälle.

Lebenslauf.

Am 3. Mai 1905 wurde ich, Hermann-Ludwig Walter als Sohn des Dentisten Ludwig Walter und seiner Ehefrau, Pauline, geb. Grosskinsky, zu Kassel geboren. Nach Absolvierung des Gymnasiums in Duderstadt, ging ich Ostern 1925 zur Universität Marburg, wo ich mich der zahnärztlichen Vorprüfung im Jahre 1927 unterzog, und siedelte hierauf zur Universität Heidelberg über, wo ich im April 1929 mein Staatsexamen bestand.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:
in Marburg: von Auvers, Dittler, Göppert, Nauk, Schäfer, Seidel.
in Heidelberg: Bettmann, Blessing, Ellinger, Enderlen, Ernst, Gans, Gotschlich, Gräff, Klieve, Klug, Stein, Weissenfels, Werner.

Herrn Professor Blessing möchte ich noch besonders für die freundliche Ueberlassung und Unterstützung bei meiner Arbeit danken.

Hermann Walter.